614.512

Stanford University Library NOV 17 1902

Aus dem Königlichen hygienischen Universitäts-Institut
zu Königsberg in Pr.

Die Verbreitungsweise der Diphtherie

mit besonderer Berücksichtigung

der Uebertragung des Diphtheriecontagiums durch Tiere, speziell Pferde.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät zu Königsberg in Pr.

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt und öffentlich verteidigt

am

Sonnabend den 21. Dezember 1901

vormittags 9 Uhr

von

Alfred Liedke

Assistent am hygienischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.

Königsberg in Pr.

Buchdruckerei von R. Leupold.

1901.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Königsberg in Pr.

Referent: Professor Dr. R. Pfeiffer.

Meiner geliebten Braut

gewidmet.

Durch die statistischen Erhebungen ist festgestellt worden, dass seit der Einführung der Serumbehandlung bei Diphtherie die Diphtheriemortalität erheblich zurückgegangen ist. So ist in der Serumperiode 1894/98 die absolute Sterblichkeit an Diphtherie in der Charité unter die Hälfte der früher in gleichem Zeitraum vorgekommenen Todesfälle gesunken. Nach der preussischen Statistik starben in den grösseren Städten in den Jahren 1885—94 von 100 000 Individuen durchschnittlich 153 an Diphtherie, 1895 jedoch nur 90, 1896 nur 76 und 1897 sogar blos 62. Während in deutschen Städten mit über 15 000 Einwohnern in den Jahren 1886—94 von 100 000 Einwohnern durchschnittlich 106 an Diphtherie zu Grunde gingen, betrug der Durchschnitt an Todesfällen in den Jahren 1895—97 nur 44 (Kossel).[1]) In dem Kaiser Franz Joseph-Spital in Wien erreichte die Sterblichkeit an Diphtherie in den Jahren 1893 und 94, also vor der Einführung der Serumtherapie, eine Höhe von 46,4 bezw. 40,9 %, in den Jahren 1895—97 eine solche von nur 19,7 bezw. 15,2 und 25,5 %. Im Jahre 1898 starben, wenn Serum nicht angewandt worden war, ebendaselbst 42,9 %, im anderen Falle 20,1 % (Kretz).[2]) Nach Weissenberger[3]) ist seit der Serumbehandlung in Basel die Mortalität an Diphtherie von 39 1/2 % auf 14 1/2 % gesunken, von Munn[4]) wird für Denver ein Herabgehen der Sterblichkeit auf 1/3 der früheren Fälle angegeben

und Rauchfuss[5]) weist eine Verminderung der Todesfälle auch für russische Verhältnisse nach. Wenn nun auch der günstige Einfluss der Serumbehandlung bei Diphtherie durch die Abnahme der Mortalitätsziffer als erwiesen gelten darf, so ist doch die Anzahl der Diphtherieerkrankungen an sich heute noch ungefähr ebenso gross wie früher, sodass eine Ausrottung der Diphtherie durch die Serumbehandlung, wie man das anfangs vielleicht gehofft hatte, sich bisher noch keineswegs gezeigt hat. Infolgedessen darf die Epidemiologie der Diphtherie auch jetzt noch unser ganzes Interesse beanspruchen und sind vor allen Dingen alle Verbreitungswege der Krankheit auf das eingehendste zu erforschen.

Dass die Diphtheriebacillen so ausserordentlich weit verbreitet sind, wie es nachgewiesenermassen der Fall ist, ist nicht zum wenigsten durch ihre bedeutende Widerstandsfähigkeit gegen Austrocknung bedingt, da sie sich in den Membranen Wochen, in nicht zu dünnen Schichten selbst Monate lang lebend erhalten (Flügge)[5]), ausserdem aber auch daran, dass gegenüber dieser enormen Verbreitung unsere bisher üblichen prophylaktischen Massnahmen noch nicht ausreichen.

Von den Patienten werden beim Niesen, Husten, Brechen, Speien etc. mit dem dadurch herausbeförderten Sekret sicher oft mehr oder weniger grosse Mengen von Diphtheriebacillen bezw. Fetzen diphtherischer Membranen mitgerissen und es ist einleuchtend, dass sich, zumal bei ungenügender Vorsicht und Reinlichkeit seitens der Umgebung, mit Leichtigkeit an der Körper- und Bettwäsche der Patienten, an Spielzeug, Geschirr, Bettgestell, auf dem Fussboden, auf dem in dem Krankenzimmer vorhandenen Staube etc. erhebliche

Massen von Bacterien festsetzen können, welche weiterverschleppt zweifellos eine Infektionsgefahr darstellen. So wurden von Kopfkissen und Bettbezügen Diphtheriekranker Diphtheriebacillen gezüchtet (H. W. Park).[8]) Johannessen[9]) teilt, wie Fränkel angiebt, mit, dass durch Lumpen die Diphtherie in eine Papierfabrik übertragen worden sei, dass ein Lehrer, der das Zimmer bewohnte, in welchem drei Wochen vorher Jemand an Diphtherie gestorben war, gleichfalls Diphtherie bekam. Auch soll eine Person, die einen vom einem vor zwei Monaten an Diphtherie Verstorbenen herstammenden Rock trug, an Diphtherie erkrankt sein, während Kinder sich an einem nicht desinfizierten Kissen ansteckten. An den Steinen eines Baukastens, mit dem ein an Diphtherie erkranktes Kind gespielt hatte, wurden noch nach sechs Monaten vollvirulente Diphtheriebacillen nachgewiesen (Abel).[10]) Einige Diphtherieepidemieen liessen sich auf die gemeinschaftliche Benutzung desselben Trinkgefässes seitens Diphtheriekranker und Gesunder zurückführen (Mitscha, Forbes).[11]) In dem Diphtheriepavillon des Bostoner City-Hospitals wurden von Wright und Emerson[12]) an den Haaren der Wärterinnen und in dem den Schuhen derselben anhaftenden Staube, desgleichen in dem Kehricht des Fussbodens und einer Fussbodenbürste Diphtheriebacillen gefunden und auch Eduardo Germano[13]) kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schlusse, „dass die Uebertragung lebensfähiger Diphtheriebacillen durch Staub auch unter den natürlichen Bedingungen“ als möglich gelten muss. Im Gegensatz zu diesen positiven Befunden haben die in dieser Richtung von Schlichter, Kober[14]) und B. Heymann angestellten Untersuchungen in keinem einzigen Falle das Vorhandensein von echten Diphtheriebacillen ergeben. Was die Möglichkeit einer sogenannten

Tröpfcheninfektion der Diphtherie anbetrifft, so meint Koeniger[15]) „werden sich die ausgehusteten bacillenhaltigen kleinen Membranteilchen kaum zur Luftinfektion eignen".

Die Möglichkeit einer Weiterverbreitung der Seuche durch dauernd in der Umgebung der Patienten sich aufhaltende oder nur vorübergehend mit ihnen in nahe Berührung kommende, ganz gesunde Personen geht aus einer ganzen Reihe von Untersuchungen hervor, durch die das Vorhandensein von Diphtheriebacillen in Rachen und Nase solcher Individuen ganz einwandsfrei dargethan wird. So fand man in 4 Familien mit 48 Kindern, in denen Diphtherie aufgetreten und die Isolierung eine sehr mangelhafte gewesen war, bei 50% der gesunden Kinder, von denen hernach 40% an Diphtherie erkrankten, virulente Diphtheriebacillen im Rachen, während bei sorgfältiger Isolierung nur 10% der gesunden Kinder Diphtheriebacillen beherbergten (W. H. Welch).[16]) In einer Kavalleriekaserne in Christiania, in welcher 1894 mehrfach Diphtheriefälle aufgetreten waren und stets für eine sofortige Entfernung der Erkrankten und Desinfektion der Wohnräume Sorge getragen war, ergab die bakteriologische Untersuchung bei 17 von 89 Personen vollvirulente Diphtheriebacillen als Befund (Aaser)[17]) und in Stockholm wurden gelegentlich einer aus prophylactischen Gründen bei einem Regiment vorgenommenen Massenuntersuchung bei 151 von 786 Soldaten virulente Diphtheriebacillen nachgewiesen. Unter 18 Müttern bezw. Wärterinnen diphtheriekranker Kinder hatten nach Ritter[19]) 2 Diphtheriebacillen. Denselben Befund erhoben Wasbourn und Hopwood[20]) bei 2 von 6 in dem Diphtheriesaale beschäftigten, anscheinend gesunden Wärterinnen. In einer Familie, in welcher ein Diph-

theriefall vorgekommen war, wurden von Williams[21]) bei 2 von den 6 ganz gesunden Familienmitgliedern Diphtheriebacillen gefunden. Bei einem Knaben, der neben einem an Diphtherie erkrankten Kinde lag, wurden, ohne dass irgend welche Krankheitserscheinungen beobachtet werden konnten, 12 Tage hindurch von Glückmann[22]) Diphtheriebacillen nachgewiesen und Kober[14]) fand unter 128 Personen, die sich in der Umgebung von Kranken aufgehalten, bei 15 Diphtheriebacillen. Ein ganz besonders wertvolles Beispiel aber scheint mir der von Hassenstein[23]) mitgeteilte Fall zu sein, in welchem durch eine Bezirkshebeamme, in deren Familie Diphtherie aufgetreten war, bei der Ausübung ihrer Praxis die Krankheit in eine Reihe anderer Familien verschleppt worden war.

Auch im Rachen von ganz gesunden Individuen, die nachweislich nicht mit Diphtheriekranken oder in deren Umgebung sich befindenden Personen in Connex getreten waren, kommen, wie mehrfache Untersuchungen ergaben, echte Diphtheriebacillen vor. So wurden z. B. unter 330 gesunden Personen bei acht virulente Diphtheriebacillen nachgewiesen (W. H. Welch)[16]). Unter 160 Schulkindern befanden sich vier mit Diphtheriebacillen, von denen später auch zwei an Diphtherie erkrankten (Loeffler u. Abel)[24]), in der Kinderklinik des Reichshospitals in Christiania beherbergten von 26 untersuchten, anderweitig erkrankten Kindern drei Diphtheriebacillen (Vogt)[25]), in der Universitätsklinik in Christiania wurden unter 26 Personen drei mit Diphtheriebacillen gefunden (Johanessen[26]) und Steenmeyer)[27]) konnte in Rotterdam bei sieben Prozent der untersuchten Fälle auf der normalen Rachenschleimhaut Diphtheriebacillen nachweisen.

Ganz besondere Beachtung aber verdient der Umstand, dass auf der Mund-, Rachen- und Nasenschleimhaut von Diphtherie-Reconvaleszenten noch lange Zeit nach der Abstossung der Membranen Diphtheriebacillen von voller oder abgeschwächter Virulenz bezw. Avirulenz gefunden wurden. Diese Beobachtung wurde bereits von Roux und Yersin[28]) gemacht. Sie geben dem in folgenden Worten Ausdruck: „La disparition rapide du bacille de la diphtérie n'est pas toujours la règle; on peut le trouver encore, avec toute sa virulence, dans la bouche de personnes qui viennent d'avoir la maladie, alors que les pseudo-membranes n'existent plus et que la muqueuse est parfaitement saine. Du mucus, pris en grattant avec la spatule de platine les amygdales et le pharynx puis ensemencé sur sérum, donne des colonies spécifiques, plusieurs jours après que la maladie est achevée" und schliessen hieran die Beschreibung mehrerer Fälle, in welchen drei bis zwölf Tage und länger nach dem Verschwinden der Pseudomembranen sich virulente Diphtheriebacillen im Munde nachweisen liessen. Nach dem in Amerika[4]) gesammelten Material betrug bei 325 von 752 bakteriologisch untersuchten Diphtheriekranken der Zeitraum, innerhalb welches nach dem Verschwinden der Membranen sich keine Diphtheriebacillen mehr nachweisen liessen, drei Tage bis sieben Wochen. Nach Trump[29]) wurden in einem Falle noch 82 Tage nach der Erkrankung Diphtheriebacillen gefunden. Bei einem Knaben verblieben virulente Diphtheriebacillen vier Monate im Rachen, bei einem anderen sogar neun Monate und in einem Fall von de Geudre et Pochon konnte das Vorhandensein von Bacillen noch $1^1/_4$ Jahre nach Ablauf des diphterischen Prozesses konstatiert werden.[30]) Es

existiert auch eine Anzahl von Beobachtungen darüber, dass Rekonvaleszenten die Krankheit in der That weiterverbreitet haben. So erkrankten nach Deschamps[31]) in einem Falle 8 Tage, in einem andern Falle 14 Tage nach der Heimkehr der von der Diphtherie genesenen Kinder die Geschwister an Diphtherie. Nach Siding Larsen[32]) erlosch eine in dem Hospital für scrophulöse Kinder in Fredriksvoern aufgetretene Diphtherieepidemie erst dann, als man die Isolierung solange aufrecht erhielt, bis bei den erkrankt gewesenen Kindern die Abwesenheit von Diphtheriebacillen durch die bakteriologische Untersuchung relativ sicher gestellt war. Das Gesundheitsamt zu New-York glaubte schon vor einigen Jahren auf Grund umfangreicher Erhebungen sich dahin aussprechen zu müssen, dass die Weiterverbreitung der Krankheit hauptsächlich durch Rekonvaleszenten besorgt werde, bei welchen noch 7 bis 8 Wochen nach der Entlassung virulente Bacillen im Rachen gefunden wurden.[18]) Auch Prip[33]) erwähnt eine Reihe von Fällen, in denen als die Quelle der Infektion unzweifelhaft Individuen angesehen werden müssen, bei welchen sich noch nach der Entlassung aus dem Krankenhause Diphtheriebacillen nachweisen liessen. Mehrmals wurden bei Rekonvaleszenten, obgleich während der Krankheit nie Symptome einer Nasendiphtherie oder eines Schnupfens eingetreten waren, noch 1 bis 4 Wochen hindurch Diphtheriebacillen in der Nase nachgewiesen. Eine besondere Berücksichtigung verdient noch die mehr subakuten oder selbst chronischen Charakter zeigende Rhinitis pseudomenbranacea, welche „ihre Zugehörigkeit zur echten Diphtherie durch den sicheren Nachweis von Löffler'schen Bacillen ebensowohl im Nasensekret, wie in den Pseudomembranen selbst dokumentiert." (Baginski)[34]). Dabei fehlt gewöhnlich jede

Mitbeteiligung des Gesamtorganismus, höchstens kommt es einmal zu geringen Schwellungen der Lymphdrüsen am Halse und ganz geringem Fieber. Dass an einer solchen Rhinitis leidende Personen eine grosse Gefahr für andere darstellen, unterliegt keinem Zweifel.

Erwähnen möchte ich noch, dass von Brunner[35]) drei Fälle von Wunderkrankung beschrieben worden sind, in welchen, ohne dass gleichzeitig Rachendiphtherie vorhanden war, Diphtheriebacillen herausgezüchtet werden konnten; einen andern Fall von Wunddiphtherie hat Abel[36]) bei einem an Diphtherie erkrankt gewesenen Kinde beobachtet. Auch solche Beobachtungen sprechen für die ausserordentliche Verbreitungsfähigkeit des Diphtheriebacillus.

Prip[33]) weist noch darauf hin, dass das längere oder kürzere Verbleiben von Diphtheriebacillen im Schlunde in keinem geraden Verhältnis zur Schwere der Fälle steht, dass ferner vielfach dort, wo 1 bis 4 Wochen nach der Entlassung aus dem Krankenhause die Untersuchung auf Diphtheriebacillen stets ein negatives Resultat ergeben hatte, dieselben auf einmal von neuem auftraten, um nach einiger Zeit wieder zu verschwinden. Auch erwähnt er, dass nach der allgemeinen Annahme die Ansteckungsgefahr in der ersten Zeit nach der Krankheit eine besonders grosse sei, dass dieselbe aber allmählich geringer werde.

Wenn demnach bei der Verbreitung der Diphtherie die direkte Uebertragung des Diphtheriekontagiums durch den Menschen auch die Hauptrolle spielt, so ist im Augenblicke doch noch die Frage kontrovers, ob der menschlichen Diphtherie analoge, durch den echten Klebs-Loeffler'schen Bacillus hervorgerufene Erkrankungen auch bei Tieren vorkommen und diese also

auch den Infektionsstoff auf den Menschen übertragen können.

Dass der Diphtheriebacillus für eine Reihe von Tieren pathogen ist, hat Loeffler[37]) in einwandsfreier Weise nachgewiesen, und in der Litteratur ist eine ganze Anzahl von Beobachtungen über diphtherieähnliche Erkrankungen bei Tieren und zwar bei Geflügel (speziell bei Hühnern und Tauben), bei Katzen, Schweinen, Kälbern, Eseln und Pferden mitgeteilt worden. Insbesondere über die Geflügeldiphtherie existiert eine grosse Menge von Arbeiten. Hinsichtlich der Aetiologie derselben standen sich seinerzeit zwei Meinungen gegenüber, von denen die eine für eine Identität der Geflügeldiphtherie mit der menschlichen Diphtherie eintrat, die andere diese Identität leugnete. Ein Verfechter der ersten Anschauung ist Longues[38]), der sogar „l'origine aviaire ou ornithologique" der menschlichen Diphtherie annimmt, zur Stütze seiner Ansicht aber nur eine Menge von epidemiologischen Beobachtungen anführt. Haas[39]) betrachtet die Uebertragung der Diphtherie von Tier auf Mensch und umgekehrt als sicher und kommt zu dem Schluss, dass besonders die Hühner die Diphtherie auf den Menschen übertragen. Demgegenüber vertreten andere französische Forscher, wie vor allem Roux und Yersin, Cornil und andere durchaus die Ansicht, dass beide Erkrankungen verschiedene Erreger haben. Bei uns hat die Annahme einer Identität der Geflügel- und menschlichen Diphtherie kaum Anhänger gefunden. Loeffler glaubte auf Grund seiner Untersuchungen von ihm gefundene, von dem Diphtheriebazillus durchaus verschiedene Stäbchen mit Wahrscheinlichkeit als die Urheber der Taubendiphtherie ansprechen zu müssen. Seine Folgerungen haben durch die eingehenden Experimente von Babes und Puscariu[40])

eine vollkommene Bestätigung erfahren, so dass man heute allgemein der Ansicht ist, dass jede der beiden in Rede stehenden Krankheiten ihren spezifischen Erreger hat. Dass Loeffler, Babes und Puscariu dem echten Diphtheriebacillus nicht begegnet sind, darüber kann kein Zweifel herrschen. An dieser Thatsache der Nichtidentität der menschlichen und der Geflügel-Diphtherie kann auch nichts geändert werden durch die Konstatierung von Beobachtungen wie die folgende, wonach eine 67jährige Frau, unter deren italienischen Hühnern mehrfach Diphtheriefälle vorgekommen waren, am zweiten Tage nach einer aus prophylaktischen Gründen vorgenommenen Reinigung und Desinfektion des betreffenden Stalles erkrankte und am dritten Tage den Symptomenkomplex einer ausgesprochenen Diphtherie darbot, wenn dabei auch noch besonders hervorgehoben wird, dass die Frau seit drei Wochen ihr Haus nicht verlassen hatte und in der ganzen Gegend sonst kein Diphtheriefall vorgekommen war (A. Barbier)[41]). Es wäre in diesem Falle zu veranlassen gewesen, dass der Nachweis der echten Diphtheriebacillen sowohl bei der Hühnerepizootie als auch bei der Patientin geliefert würde. Ebenso wertlos sind in dieser Beziehung auch einige Angaben über die Koïncidenz von Diphtherieepidemieen unter den Kindern und diphtherieähnlichen Erkrankungen bei Hühnern, (Kuss, Gerhardt, Baginski[34]), da auch hier, soweit ersichtlich, keine näheren Untersuchungen angestellt worden sind. Eine blosse Koïncidenz kann nie ein Beweis sein. Es erinnert dieses an die mittelalterlichen Berichte über die Pest, nach welchen damals die Ansicht herrschte, dass zur Zeit einer Pestepidemie auch bei allen möglichen Haustieren Erkrankungen an Pest vorkämen, was nach dem heutigen Standpunkte im höchsten Grade unwahrscheinlich ist. Be-

achtenswerter erscheint die von verschiedenen Seiten aufgestellte Behauptung, dass neben diphtherieähnlichen Erkrankungen auch die echte Diphtherie bei Geflügel vorkomme. So unterscheidet Faguet[42]) klinisch zwei von einander verschiedene Arten von Diphtherie bei Geflügel, von denen die eine durch das Auftreten ausgedehnter Pseudomembranen charakterisierte durch ein Bacterium coli commune, die andere jedoch, welche viel zartere Membranen bildet, durch den Klebs-Loeffler'schen Diphtheriebacillus verursacht wird, welch letzteren Verfasser mikroskopisch, kulturell und experimentell (durch Tierversuch) nachwies. Desgleichen ist Gallez[43]) der Ansicht, dass zwei von einander verschiedene Krankheiten als Geflügeldiphtherie angesprochen werden müssen, nämlich die sogenannte pseudomembranöse Diphtherie und der kontagiöse Katarrh, welch letzteren er auf Grund experimenteller Ergebnisse als identisch mit der menschlichen Diphtherie bezeichnen zu müssen glaubt. Ferré[44]) meint, dass eine Anzahl von einander durchaus verschiedener Mikroorganismen bei Vögeln die als Diphtherie bezeichnete Krankheit zu erzeugen vermag, dass aber eine Form, die besonders schwer ist und mit Lähmungserscheinungen einhergeht, durch den echten Diphtheriebacillus hervorgerufen wird. Als Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme führt er die Thatsache an, dass es möglich war mit Geflügeldiphtheriegift infizierte, wie spontan erkrankte Hühner durch Injektionen von Diphtherieserum zu heilen. Galli-Valerio,[45]) welcher die die Identität der Geflügel- mit der menschlichen Diphtherie behandelnden Arbeiten einer näheren Betrachtung unterzogen hat, kommt zu folgendem Resultat:

Dans l'état actuel de la question [sur l'identité de la diphtérie de l'homme et des oiseaux] nous pouvons donc dire:

1. qu'avec le nom de diphtérie l'on confond chez les oiseaux différentes formes morbides.

2. qu'on ne peut pas exclure que parmi celles-ci il y ait la vrai Diphtérie à bacille Klebs-Loeffler, capable de se transmettre à l'homme.

3. qu'il y a certainement d'autres formes comme celle observée par Loir et Duclaux, qui peuvent sûrement donner à l'homme des angines pseudo-diphthériques.

Auch über das zeitliche Zusammenfallen von Diphtherie bei Menschen und diphtherieähnlichen Erkrankungen bei Katzen, wie über das Vorkommen von echten Diphtheriebazillen bei Katzen finden sich einige Angaben in der Litteratur. So erkrankte nach Symes[46] eine Dame an Diphtherie und starb nach vier Tagen. Eine Woche darauf stellte sich bei einem in ihrem Besitze gewesenen Kätzchen eine Angina mit einer Schwellung im Halse ein. Das Tier starb nach drei Tagen. Diese Angabe entbehrt natürlich jeder Beweiskraft, da, wie noch erwähnt wird, nicht einmal eine bakteriologische Untersuchung gemacht worden ist. Klein[47] berichtet, dass — nach Angaben von zuverlässigen Sanitätsärzten — mehrfach in Familien, in welchen Diphtherie geherrscht hatte, zur Zeit vorhanden war oder später auftrat, eigentümliche Krankheits- und selbst Todesfälle bei Katzen vorgekommen seien, dass ferner bei einer Anzahl unter den Symptomen der Katzendiphtherie erkrankten Katzen in mikroskopischen Schnitten der nekrotischen Schleimhaut sich zahlreiche echte Diphtheriebacillen nachweisen liessen. Auch diese Mitteilungen von Klein sind mit grosser Vorsicht aufzunehmen, denn bei der ersten fehlt überhaupt jede Auskunft darüber, ob man die Sache näher untersucht hat, und bei der zweiten Mitteilung wird nur angegeben, dass in mikroskopischen Schnitten

Diphtheriebacillen gefunden worden sind. Aus den morphologischen Verhältnissen allein aber mit Bestimmtheit die Diagnose auf Diphtheriebacillen zu stellen erscheint sehr gewagt und ist ganz unsicher. Auch bei Schweinen kommen diphtherische Erkrankungen vor. Ein einziges Mal ist das Vorhandensein echter Diphtheriebacillen constatiert worden[48]). Die diphtherische Magen- und Darmentzündung der Schweine, welche mehrfach erwähnt wird, wird nach Kitt[49]) durch den sogenannten Nekrosebacillus hervorgerufen. Derselbe soll nach Kitt auch bei Kälbern die Ursache der Fälle von diphtherischer Nekrose des Pharynx sein. Dass jemals echte Diphtheriebacillen bei Kälbern gefunden worden sind, ist mir nicht bekannt geworden. Von Baginski[34]) stammt eine Mitteilung über die gleichzeitige schwere Erkrankung eines Kindes und eines Kalbes auf demselben Bauernhofe an Diphtherie. Beide sind gestorben. Auch diese Angabe ist nicht verwertbar, da über eine behufs Aufklärung erfolgte genauere Untersuchung nichts bekannt gegeben wird.

In neuester Zeit ist dann eine Arbeit von Cobbett[50]) über das Vorkommen von Diphtherie beim Pferde erschienen. Ein kleines Mädchen war an Diphtherie erkrankt. Bei der Suche nach der Infektionsquelle wurde die Aufmerksamkeit auf ein Ponny gelenkt, das an einer blutig eitrigen Ausscheidung aus der Nase litt. Das Tier bekam später eine Vergrösserung der Drüsen unter der Lunge, Verstopfung des Kehlkopfes mit Atembeschwerden und Zurückziehung der Bauchwand, und wurde schliesslich getötet. Aus dem Nasensekret konnte ein Bacillus isoliert werden, der in Form, Art und Weise des Wachstums, Pathogenität gegenüber Meerschweinchen, Toxinbildung, Neutralisation des Toxins durch Diph-

therieantitoxin so vollkommen mit dem echten Diphtheriebacillus übereinstimmte, dass an einer Identität mit demselben nicht mehr zu zweifeln war und angenommen werden musste, dass es sich hier in der That um einen Fall von echter Diphtherie beim Pferde handelte. „Die Entdeckung ist," wie Cobbett sich ausdrückt, „von praktischem Werte, weil sie einen bis jetzt unerwarteten Weg der Uebertragung und Ansteckung auf Menschen zeigt." In vollkommenster Würdigung der Bedeutung dieser neuen Thatsache für die Epidemiologie wurde mir von meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. R. Pfeiffer, der Auftrag zu teil, Untersuchungen über das Vorkommen von Diphtheriebacillen bei Pferden aus Königsberg i. Pr. und, so weit möglich, aus anderen Orten Ostpreussens anzustellen, und zwar sowohl bei Tieren, welche katarrhalische Erscheinungen der Atmungswege zeigten oder irgendwelche Ulcerationen an Nase oder Maul hatten, als auch bei vollkommen gesunden Idividuen. Es handelte sich nun zunächst um die Beschaffung eines ausreichenden Untersuchungsmaterials. Dieselbe war im allgemeinen recht schwierig. Die hiesigen Fuhrhaltereibesitzer verhielten sich gegenüber der Anfrage wegen Entnahme von Sekret von vorneherein ablehnend, dagegen fand ich, nachdem ich die bestimmte Erklärung abgegeben hatte, dass ich mit Rotz überhaupt nicht arbeitete, ein anerkennenswertes Entgegenkommen bei der hiesigen Pferdeeisenbahngesellschaft, die zu meinem Bedauern allerdings bereits am 15. Juni d. Js. den Betrieb durch Pferde einstellte. Ganz besonderes Interesse aber bewies mir der Direktor der hiesigen Tierklinik, Herr Korps-Rossarzt Pilz, welcher mir nicht nur in liebenswürdigster Weise seine poliklinischen Patienten zur Verfügung stellte, sondern auch dafür sorgte, dass

ich von den Pferden eines hier in Garnison liegenden Kavallerie-Regiments Sekret erhielt. Es wurden von mir im ganzen 80 Pferde untersucht. Von diesen gehörten 34 der Pferdeeisenbahngesellschaft und 8 dem Regiment an. Die übrigen 38 Tiere wurden mir seitens der Tierklinik zur Sekretentnahme überlassen und waren bis auf 7 sämtlich von auswärts. Unter diesen 80 Pferden litten 25 an einem mehr oder weniger starken Katarrh der obersten Atmungswege und zwar 17 an einem akuten, 7 an einem chronischen Nasenkatarrh, eines der letzteren Tiere hatte ausserdem eine Vereiterung der Submaxillardrüsen und ein 26. Pferd Pneumonie. Die anderen 54 Individuen waren entweder vollkommen gesund oder wegen eines anderen äusseren Leidens in chirurgischer Behandlung. Die Entnahme des Sekrets geschah in fast allen Fällen durch mich selbst und in gleicher Weise wie diejenige von Rachenbelag bei diphtherieverdächtigen Personen. Es wurden dazu mit einem Kork verschlossene Glasröhrchen benutzt. In dem Kork war ein Eisendraht eingefügt, welcher an seinem anderen freien Ende einen Wattebausch trug. Das Ganze war natürlich sterilisiert. Ich führte nun den Wattebausch so weit als möglich in die Nasenhöhle ein und wischte dieselbe damit allseitig von oben bis unten kräftig aus. Konnte ich mich schon durch den Augenschein davon überzeugen, dass das pathologische Sekret der einen Nasenhälfte sich von dem der anderen unterschied, dann entnahm ich aus beiden Proben. Die Wattebäusche wurden in der üblichen Weise auf Löffler'schen Blutserumplatten ausgestrichen und die Platten bei 37° für 12—18—24 Stunden in den Brutschrank gestellt, je nach der Schnelligkeit des Wachstums oder der Grösse der Gefahr der Verflüssigung durch peptonisierende Kolonieen. Dann wurden

die Platten untersucht und zwar zunächst makroskopisch die Farbe, Form, Erhebung über die Oberfläche des Nährbodens, eventuell Verflüssigung der einzelnen Kolonieen festgestellt. Darnach wurden sowohl Klatschpräparate als auch von den verschiedenen auf jeder Platte in mehr oder minder grosser Zahl vorhandenen Kolonieen Einzelpräparate angefertigt, wobei insbesondere darauf geachtet wurde, ob die Kolonieen hart oder weich, brüchig oder schmierig, zäh etc. waren. Die Einzelpräparate wurden fortlaufend nummeriert und diese Nummern auch auf dem Boden der Platten an den mit denjenigen Kolonieen korrespondierenden Stellen, von welchen die Präparate herrührten, mit Farbstift angegeben, um für den Fall, dass eine weitere Prüfung sich als wünschenswert herausstellen sollte, möglichst gesichert zu sein. Ich habe, wie das kaum anders zu erwarten war, eine ziemlich reichliche Bakterienflora gefunden. Die Untersuchung der aus den isolierten Kolonieen gefertigten Präparate ergab in Zahlen ausgedrückt folgendes Resultat:

Kokken	bei 55,70 %
Stäbchen	bei 43,64 %
Hefe	bei 0,33 %
Vibrionen	bei 0,33 %

Unter den Kokkenpräparaten stammte eines von einer aus dem Inhalt der vereiterten Submaxillardrüsen (Pferd 53) erhaltenen Reinkultur von Streptokokken. Von den Stäbchenpräparaten enthielten drei endständige Sporen. Nur zweimal und zwar bei den vollkommen gesunden Pferden, 2 und 64, fand ich den Diphtheriebazillen entfernt ähnliche Stäbchen, dieselben zeigten jedoch nicht die Neisser'sche Färbungsreaktion und unterschieden sich auch in der Reinkultur schon makroskopisch

durch das trockene, schuppenartige Aussehen, die unregelmässige Form und die orangerote Farbe ihrer Kolonieen und dadurch, dass die letzteren sich mit der Platinnadel in toto von dem Nährboden abheben liessen, so vollkommen von den Kulturen echter Diphtheriebacillen, dass ein Tierversuch garnicht in Frage kam. Einen bei denjenigen Pferden, welche an Katarrh litten, mit Regelmässigkeit wiederkehrenden und eventuell mit den katarrhalischen Erscheinungen in ätiologische Beziehungen zu bringenden Mikroorganismus aufzufinden, ist mir nicht gelungen. Den Klebs-Loeffler'schen Bacillus konnte ich nicht ein einziges Mal nachweisen und es ist demnach das Resultat der von mir angestellten Untersuchungen als ein negatives zu bezeichnen.

Darnach sehe ich mich zu dem Schlusse berechtigt, dass die von Cobbett gemachte Annahme, die Diphtherie sei eine unter den Pferden allgemein verbreitete Krankheit, wenigstens für die hiesigen Verhältnisse durchaus nicht zutrifft. Wäre Cobbets Ansicht richtig, dann hätte man doch als ziemlich sicher erwarten müssen, dass ich unter den 80 Pferden, deren Secret zur Untersuchung kam, unter denen ausserdem 31,2 Prozent nachweislich katarrhalische Erscheinungen zeigten, zum mindesten bei einem einzigen echte Diphtheriebacillen gefunden hätte. Uebrigens sollte man auch annehmen, dass, eine allgemeine Verbreitung der Diphtherie unter Pferden vorausgesetzt, ausser der einen von Cobbett beschriebenen und, wie es in der That scheint, durch echte Diphtheriebacillen hervorgerufenen Erkrankung, auch noch andere Angaben über derartige Fälle in der Litteratur zu finden sein müssten. Meine Bemühungen in dieser Beziehung sind vergeblich ge-

wesen und von fachmännischer Seite ist mir mehrfach versichert worden, dass der Cobbett'sche Fall der einzige bekannt gewordene sei.

Zur weiteren Klärung der Frage wäre es allerdings wünschenswert, dass auch in anderen Gegenden diesbezügliche Untersuchungen angestellt würden. Auf Grund der bisherigen Ergebnisse aber eine Beteiligung der Pferde an der Verbreitung der Diphtherie anzunehmen, halte ich nicht für gerechtfertigt.

Cobbett sieht übrigens einen besonderen Beweis für die Richtigkeit seiner Annahme in dem häufigen Vorkommen (bei 20—30 % der untersuchten Fälle) von Diphtherieantitoxin bei Pferden. Er sagt nämlich:

„Der Umstand, dass Diphtherieantitoxin in vielen Pferden der hiesigen Gegend des europäischen und amerikanischen Kontitents vorkommt, macht es wahrscheinlich, dass Diphtherie eine allgemeine Krankheit unter Pferden ist; es stimmt dies mit der wohlbekannten Empfindlichkeit von einigen derselben gegen die Wirkung des Diphtheriegiftes überein."

Dieser Beweis von Cobett ist jedoch nicht mehr bindend, seitdem wir wissen, dass in dem Blute von Tieren und Menschen Antikörper der verschiedensten Art vorkommen, auch dort, wo das Vorhergehen einer spezifischen Erkrankung als ausgeschlossen betrachtet werden muss.

Wenn auch hinsichtlich des Vorkommens von Diphtherieantitoxin bei Kindern die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen ist, dass dieselben vielleicht eine leichte und darum unbeachtet gebliebene Form von Diphtherie überstanden haben, so kann dieser

Einwand zunächst ganz unmöglich dort geltend gemacht werden, wo es sich um das allgemeine Vorhandensein von Stoffen im normalen Blute einer Tierspezies handelt, welche die Erythrocyten einer anderer Tierspezies agglutinieren und auflösen. Dieser Einwand ist jedoch auch ganz unhaltbar gegenüber den Thatsachen, welche von R. Pfeiffer[51]) bereits 1895, aber auch neuerdings beschrieben worden sind, wonach das normale Blutserum unserer Haustiere den spezifischen Immunkörpern des Typhus und der Cholera analoge und vielleicht sogar identische Stoffe in erheblicher Menge enthält; denn da die Cholera eine in den Tropen endemische Krankheit ist, welche zu uns nur gelegentlich einmal verschleppt wird, so finden sich die Choleravibrionen bei uns auch nur zur Zeit eines Seuchenausbruches, nicht aber in den freien Intervallen und es ist daher ganz undenkbar, dass die jetzt, nachdem eine Reihe von Jahren seit dem Erlöschen der Cholera bei uns vergangen ist, in dem Blute von normalen Ziegen vorhandenen Antikörper, welche Choleravibrionen auflösen, etwa durch die Einwirkung der Choleravibrionen entstanden sein können. Wenn nun aber feststeht, dass normalerweise bakteriolytische und cytolytische Antikörper in dem Blutserum vorkommen, so liegt auch keine Notwendigkeit vor, die Gegenwart von Substanzen in dem Blutserum normaler Pferde, welche das Diphtherietoxin neutralisieren, auf eine vorhergegangene Diphtherieinfektion zurückzuführen.

Die Erklärung dieser Thatsache ist zur Zeit wohl am besten auf der Basis der bekannten Ehrlich'schen Seitenkettentheorie zu geben, wonach ununterbrochen im Blute Rezeptoren und haptophore Gruppen der verschiedensten Art, die in letzter Instanz von den

Körperzellen herstammen, kreisen, unter welchen sich auch solche befinden, welche eine Affinität zu dem Diphtherietoxin besitzen.

Näher auf diese höchst geistreiche und heuristisch sehr wertvolle, wenn auch in ihrer Richtigkeit noch nicht ganz bewiesene Theorie Ehrlichs einzugehen, ist hier nicht der Ort.

Zum Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. R. Pfeiffer, für die Anregung zu dieser Arbeit, für das meinen Untersuchungen stets entgegengebrachte Interesse und den mir zu teil gewordenen bewährten wissenschaftlichen Rat meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Desgleichen möchte ich nicht versäumen, an dieser Stelle auch dem ersten Assistenten des Instituts, Herrn Dr. Symanski, und Herrn Korps-Rossarzt Pilz für ihre liebenswürdige Unterstützung bestens zu danken.

Litteratur.

1. Kossel, Zur Diphtheriestatistik. Deutsche med. Wochenschrift 1898. No. 15.
2. Kretz, Heilserumtherapie und Diphtherie. Wien. Klin. Wochenschrift. 1898. No. 21.
3. Jahrbuch für Kinderheilkunde. 52. Bd. 2. und 3. Heft.
4. Journal of the American med. association. 16. XII. 1899.
5. Rauchfuss, Die Anwendung des Diphtherieserums in Russland. Extrait des Comptes-rendus du XII. Congres International de Médecine.
6. Hilbert, Weshalb sollen wir die Heilserumeinspritzung möglichst frühzeitig ausführen? Deutsche med. Wochenschrift. 1898. No. 15.

   Ehrlich, Kossel und Wassermann, Ueber Gewinnung und Verwendung des Diphtherieheilserums. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1894. No. 16.

   Ehrlich und Kossel, Ueber die Anwendung des Diphtherieantitoxins. Zeitschrift für Hygienie. 1894. 17. Bd. S. 486.
7. Flügge, Die Mikroorganismen. III. Aufl. 1896.
8. H. W. Park, Diphtheria and allied pseudomenbranous inflammations. New-York medical Record. 1892. Juli 30 and August 6. Citiert nach Kober.
9. C. Fraenkel, Bekämpfung der Diphtherie. Deutsche Vierteljahresschrift für öffentliche Gesundheitspflege. 1897. 29. Bd.
10. R. Abel, Beitrag zur Frage von der Lebensdauer der Diphteriebazillen. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde 1893. 14. Bd. S. 756.
11. Mitscha, Diphtheriecrkrankungen unter den Besuchern eines Kindergartens. Zeitsch. f. Schulhygienie. No. 7/8. S. 369. Citiert nach Kober.

    Forbes, Wiener medic. Presse. 1895. No. 5. S. 192. Citiert nach Kober.

12. Wright und Emerson, Ueber das Vorkommen des Bacillus diphtheriae ausserhalb des Körpers. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. 1894. 16. Bd. S. 412.

13. Eduardo Germano, die Uebertragung von Infektionskrankheiten durch die Luft. II. Mitteilung. Die Uebertragung der Diphtherie durch die Luft. Zeitschrift für Hygienie und Infektionskrankheiten. 1897.

14. M. Kober, Die Verbreitung des Diphtheriebacillus auf der Mundschleimhaut gesunder Menschen. Zeitsch. f. Hygiene und Infektionskrankheit. 1899. 31. Bd. S. 450.

15. H. Koeniger, Untersuchungen über die Frage der Tröpfcheninfektion. Zeitsch. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. 1900. 34. Bd. S. 163.

16. The American Journal of the med. sciences. Oktober 94. Citiert nach (Fraenkel) Gabritschewski.

17. P. Aaser, zur Frage der Bedeutung des Auftretens der Löfflerschen Bacillen bei scheinbar gesunden Menschen. Deutsche mediz. Wochenschrift. 1895. No. 22.

18. Gabritschewski, Zur Prophylaxe der Diphtherie. Zeistsch. f. Hyg. u. Infekt. 1901. 36. Bd. S. 47.

19. Ritter, Croup und Diphtherie. Berliner Klinik. 1894. Ref. Baumgartens Jahresbericht. 1894. S. 234.

20. J. W. Wasbourn u. E. V. Hopwood. Cases illustrating the importance of on examination to the diphtheria bacillus. British Journal. Vol. I. Ref. Baumgartens Jahresbericht. 1895.

21. Williams, The prevention of the spraed of diphtheria by meens of the bacteriol. test.
Boston, Med. and Surg. Journal. 85. Bd. Ref. Hygienische Rundschau. 1897. S. 951.

22. Glückmann, Ueber die bakteriologische Diagnose der Diphtherie. Zeitsch. f. Hyg. und Infekt. 26. Bd.

23. Hassenstein, Ungewöhnliche Formen diphtherischer Erkrankungen übertragen durch eine Hebamme. Deutsche med. Wochenschrift. 1899. No. 25.

24. Loeffler, Deutsche mediz. Wochenschrift. 1894. No. 47.

25. Vogt, Om den bacteriologiske Diagnose ved difteri. Norsk magazin for Laegevidenskab. 1895. Ref. Baumgartens Jahresbericht. 1895. S. 268.

26. Johannessen, Ueber Immunisierung bei Diphtherie. Deutsche mediz. Wochensch. 1895. S. 201.
27. Steenmeyer, Oover den aard en den beetekins der Corynebacterien, die op den normalen Pharynx von den Mensch voorkommen. Dissertation. Utrecht. Ref. Baumgartens Jahresbericht. 1897. No. 316.
28. Roux et Yersin, Contribution à l'étude de la diphtérie. (3e mémoire). Annales de Pasteur. Juillet 1890.
29. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1895. No. 10.
30. Berliner klinische Wochenschrift. 1897. No. 35—38.
31. Deschamps, Note sur un mode de propagation de la diphtérie. Revue d'hygiène et de police saintaire 1894. Ref. Baumgartens Jahresbericht. 1894.
32. Norsk Magazin for Laegevidenskaben. 1900. No. 2.
33. Prip, Ueber Diphtheriebacillen bei Rekonvaleszenten nach Diphtherie. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. 36. Bd. S. 283.
34. Baginski, Diphtherie und diphtherischer Croup. Wien 1899. Aus Nothnagels spez. Pathologie u. Therapie. II Bd.
35. Brunner, Ueber Wunddiphtheritis. Berl. klin. Wochensch. 1893. No. 22.
36. Abel, Ein Fall von Wunddiphtherie mit Nachweis von Diphtheriebacillen. Deutsche med. Wochensch. 1894. No. 26.
37. Loeffler, Untersuchungen über die Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Diphtherie bei dem Menschen, bei der Taube und beim Kalbe. Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. II. Bd. Berlin. 1884.
38. Longuet, Les origines de la diphtérie. Semanie med. 1892. No. 56. Ref. Hygien. Rundschau. 1893. S. 83.
39. Haas, Contribution à l'étude de l'etiologie générale de la diphtérie. Thèse pour le doctorat en médecine Paris 1894. Ref. Hygien. Rundschau. 1894. S. 1070.
40. Babes und Puscariu, Untersuchungen über die Diphtherie der Tauben. Zeitsch. f. Hygien. u. Infektionskrankh. 1890. VIII. Bd. S. 376.
41. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. 10 Bd. S. 93.
42. Faguet, Recherches sur la diphtérie aviaire et ses rapports avec la diphtérie de l'homme. (Thèse) Bordeaux. Ref. Baumgartens Jahresbericht. 1896. S. 301.

43. Gallez, Recherches expérimentales sur l'origine aviarie de la diphtérie humaine. Bordeaux. Ref. Baumgartens Jahresbericht. 1896. S. 301.

44. Ferré, Diphtérie humanie et diphtérie aviaire. Arch. clin. de Bordeaux. t. 6. fasc. 6. p. 275. Ref. Baumgartens Jahresbericht. 1897. S. 332.

45. Centralblatt für Bakteriologie. 22. Bd. No. 18. 19.

46. Symes, Diphtheria in cats. British med. Journal. Vol. 1. p. 1385. Ref. Baumgartens Jahresbericht. 1896. S. 302.

47. Klein, Zur Aetiologie der Diphtherie. Centralbl. f. Bakteriologie u. Parasitenkde. 1890. VII. Bd. No. 17. S. 525. — Nachtrag zum „Weiteren Beitrag zur Aetiologie der Diphtherie." Centralblatt f. Bakt. u. Paras. 1890. VIII. Bd. No. 1. S. 7.

48. Weichselbaum, Epidemiologie. Jena 1899. S. 384.

49. Kitt, Diphtherische Erkrankungen bei Schweinen und Kälbern. Deutsch. Zeitsch. f. Tiermed. 18. Suppl.-Heft. Ref. Hygien. Rundschau. 1895.

50. L. Cobbett, Diphtherie beim Pferde. Centralblatt f. Bakteriologie und Parasitenkunde. 1900. 28 Bd. No. 19.

51. R. Pfeiffer, Weitere Mitteilungen über die spezifischen Antikörper der Cholera. Zeitsch. für Hygiene u. Infektionskrankheit. 20 Bd. S. 198.

R. Pfeiffer u. Friedberger, Ueber die im normalen Ziegenserum enthaltenen bakteriolytischen Stoffe. Deutsch. mediz. Wochenschr. 1901. No. 48. S. 834.

Lebenslauf.

Ich, Alfred Agathon Edwin Liedke, bin am 10. Februar 1867 in Braunsberg Ostpr. geboren, besuchte das dortige Königl. Gymnasium, verliess dasselbe zu Michaelis 1883 als Obersekundaner und wandte mich der Pharmazie zu. Am 23. September 1886 bestand ich das erste pharmazeutische Examen in Königsberg i. Pr. Von Michaelis 1889 bis Ostern 1891 studierte ich an der Universität Königsberg Pharmazie und beendete am 23. April 1891 die pharmazeutische Staatsprüfung. Im Juni 1895 begann ich mit der privaten Vorbereitung zum Abiturientenexamen, bestand dasselbe am 11. März 1897 in meiner Vaterstadt Braunsberg als Extraneus und liess mich im April desselben Jahres bei der medizinischen Fakultät der hiesigen Königl. Universität inscribieren. Am 23. Juli 1898 machte ich das Tentamen physicum, begann am 1. April 1901 das medizinische Staatsexamen und beendigte dasselbe am 10. Juli 1901. Das Examen rigorosum bestand ich am 18. Dezember 1901.

Während meiner Studienzeit habe ich die Vorlesungen folgender Herren gehört:

M. Askanazy, Braun, Caspary, Czaplewski, von Eiselsberg, Falkenheim, Gerber, Hermann, Hilbert, Jaffe, Heisrath, Kuhnt, Lange, Leutert, Lichtheim, Lossen, Meschede, Neumann, Pfeiffer, Prutz, Rosinski, Samter, Schreiber, Seydel, Stieda, Winter, Zander.

Allen diesen meinen verehrten Lehrern spreche ich hiermit meinen ergebensten Dank aus.